

REVIEW ARTIKEL: AKTIVITAS ANTIKANKER TANAMAN PACING TAWAR (*Costus speciosus*)

Citra Aulia Zahra*, Eli Halimah

Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran Jl. Raya Bandung Sumedang km 21 Jatinangor 45363

citraauliazhr@gmail.com

Diserahkan 06/07/2024, diterima 25/11/2024

ABSTRAK

Pacing tawar (*Costus speciosus*) merupakan tanaman yang berpotensi menjadi alternatif baru pengobatan kanker. Kanker terjadi akibat mutasi pada DNA sehingga terjadi pembelahan sel abnormal dan tidak terkontrol. *Review* artikel ini bertujuan untuk mengetahui bagian tumbuhan dan tipe ekstrak dari *C. speciosus* yang memiliki aktivitas antikanker sehingga berpotensi menjadi alternatif pengobatan kanker. Metode yang dilakukan pada kajian ini yaitu studi literatur melalui beberapa online database yaitu PubMed, Science Direct, Google Scholar, Springer, dan Elsevier. Artikel yang dipakai adalah 13 artikel dengan tahun terbitan dari 2014 hingga 2024 yang dapat diakses secara gratis. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tanaman *C. speciosus* memiliki potensi sebagai antikanker terhadap sel kanker serviks (KB), sel kanker payudara (BT-549, MCF-7, MDA-MB-231), sel melanoma (SK-MEL), sel kanker ovarium (SKOV-3), sel kanker hati (HepG2), sel endotel vena umbilikalis (HUVECs), sel kanker usus besar (HCT116), sel kanker prostat (PC-3), sel kanker paru-paru (A549), sel kanker kandung kemih (HT-1376), serta sel kanker pankreas (HPAC-1376). Berdasarkan pembahasan dalam *review* artikel ini, diketahui bahwa ekstrak metanol, etanol, dan heksan dari rimpang *C. speciosus*, ekstrak metanol dan etil asetat dari akar *C. speciosus*, dan ekstrak metanol dari daun *C. speciosus* menunjukkan aktivitas antikanker dan berpotensi menjadi alternatif pengobatan kanker.

Kata kunci: aktivitas farmakologis, *Costus speciosus*, kanker, antikanker, uji toksisitas

ABSTRACT

Crepe Ginger (Costus speciosus) is a plant with remarkable potential as an alternative anti-cancer therapy. Cancer arises due to DNA mutations, leading to uncontrolled and abnormal cell division. The purpose of this review article is to identify the parts of the plant and the types of extracts from C. speciosus that exhibit anticancer activity and have the potential to become an alternative cancer treatment. The method used in this study is a literature review through several online databases, including PubMed, Science Direct, Google Scholar, Springer, and Elsevier. Thirteen articles published between 2014 and 2024 that were freely accessible were used. The results showed that C. speciosus had anticancer potential against cervical cancer cells (KB), breast cancer cells (BT-549, MCF-7, MDA-MB-231), melanoma cells (SK-MEL), ovarian cancer cells (SKOV-3), liver cancer cells (HepG2), umbilical vein endothelial cells (HUVECs), colon cancer cells (HCT116), prostate cancer cells (PC-3), lung cancer cells (A549), bladder cancer cells (HT-1376), and pancreatic cancer cells (HPAC-1376). Based on the discussion in this review article, it was found that methanol, ethanol, and hexane extracts from the rhizome of C. speciosus, methanol and ethyl acetate extracts from the roots of C. speciosus, and methanol extracts from the leaves of C. speciosus exhibited anticancer activity and had the potential to become an alternative cancer treatment.

Keywords: anticancer, *Costus speciosus*, pharmacological activity, toxicity test

PENDAHULUAN

Kanker adalah suatu penyakit dimana terjadi pembelahan sel yang abnormal secara berlebihan. Pada kanker, terjadi gangguan metabolisme dan jalur pensinyalan sehingga terjadi mutasi pada DNA dan menyebabkan sel membelah secara tidak terkontrol. Sel kanker bersifat seperti parasit yang akan mengambil nutrisi dan suplementasi sel normal untuk perkembangannya. Sel kanker juga dapat menghindari sel-sel imunitas tubuh sehingga menghasilkan berbagai gejala. Hilangnya fungsi organ secara progresif merupakan tanda bahwa sel kanker sudah bermetastasis dan dapat menyebabkan kematian (Hartini, et al., 2020; Rusminan, 2023).

Menurut *American Cancer Society*, pada tahun 2022 diperkirakan terdapat sebanyak 1,9 juta kasus kanker baru dan 609.360 kematian akibat kanker di Amerika Serikat (ACS, 2022). Berdasarkan data *Globocan* tahun 2022, prevalensi kanker di Indonesia selama 5 tahun terakhir sebanyak 1,02 juta kasus dengan jumlah kematian mencapai 242.988 jiwa. Kanker payudara dan kanker paru-paru menjadi prevalensi kanker terbesar dengan jumlah masing-masing 16,2% dan 9,5% dari total penderita kanker di Indonesia (WHO, 2022).

Pengobatan kanker dapat dilakukan dengan kemoterapi, radioterapi, pembedahan, dan metode lainnya. Akan tetapi, efek samping yang ditimbulkan tergolong serius. Tidak hanya membunuh sel kanker, kemoterapi juga membunuh sel normal yang pembelahannya cepat seperti sel akar rambut (Andriyana dan Fatmawati, 2022). Radioterapi menyebabkan penurunan nafsu makan, mual, muntah, perubahan pada kulit, kerontokan rambut, dan lain-lain (Wulandari, et al., 2024). Saat pembedahan, kehilangan darah, kerusakan organ tubuh lain, dan reaksi terhadap obat yang digunakan untuk anestesi

lokal mungkin terjadi. Setelah pembedahan juga seringkali terasa nyeri atau tidak nyaman, terjadi infeksi, menimbulkan penyakit lain seperti pneumonia, dan kehilangan atau penggumpalan darah (Stanford Health Care, 2024).

Akibat efek samping yang serius dan biaya yang relatif mahal, banyak pasien yang mencari terapi alternatif lain. Tanaman herbal diketahui dapat mengelola gejala dan mengobati kanker dengan efek samping yang minimal (Ryamizard, et al., 2018). Banyak penelitian yang telah dilakukan baik secara *in silico*, *in vitro*, dan *in vivo* untuk menganalisis aktivitas antikanker dan mengembangkan agen antikanker dari tanaman.

Pacing tawar (*Costus speciosus*) merupakan salah satu tanaman yang belum banyak diketahui tetapi memiliki berbagai aktivitas farmakologis yang potensial dalam dunia medis. Beragam ekstrak unsur tanaman ini dipelajari dan telah dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan, antibakteri, antidiabetes, antihiperlipidemia, antiinflamasi, antipiretik, dan antikanker. Dari penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, diketahui bahwa *C. speciosus* dapat menghambat pertumbuhan berbagai jenis sel kanker (Nafisah, et al., 2022)

Review artikel ini bertujuan untuk memberikan informasi mengenai bagian tumbuhan dan tipe ekstrak dari tanaman pacing tawar (*Costus speciosus*) yang memiliki aktivitas antikanker sehingga berpotensi menjadi alternatif pengobatan kanker.

METODE

Data yang digunakan dalam penulisan review artikel ini dikumpulkan menggunakan metode studi literatur, baik dari pustaka primer maupun sekunder. Penelusuran pustaka dilakukan melalui instrumen pencarian pustaka online seperti PubMed, Science Direct, Google Scholar,

Springer, dan Elsevier (selama 2014-2024). Kata kunci yang digunakan untuk penelusuran pustaka terkait yaitu “*anticancer activity of Costus speciosus*” and “*Costus speciosus for cancer*”. Data yang telah didapat dari pustaka lalu disusun dalam bentuk tabel, serta penulisannya dilakukan sesuai dengan format yang diberikan. Dari hasil studi literatur, diperoleh 13 artikel yang memuat informasi mengenai aktivitas antikanker *C. speciosus* yang akan ditampilkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Aktivitas Antikanker Tanaman Pacing Tawar (*Costus speciosus*)

No	Bagian Tumbuhan	Tipe Ekstrak	Kandungan Kimia	Metode	Lini sel/Hewan Uji	Aktivitas/Mekanisme	Referensi
1	Rimpang	Metanol	Seskuiterpen: <i>dehydrodi hydrocostus lactone, dehydro costus lactone, arbusculin A, santamarine, reynosin, specioic acid</i>	<i>Neutral Red Assay</i>	KB, BT-549, SK-MEL, dan SKOV-3.	Senyawa arbuskulin A menunjukkan aktivitas antiproliferasi tertinggi terhadap BT-549 dengan nilai IC ₅₀ sebesar 0,4 µm	(Ibrahim, et al., 2019)
2	Rimpang	Heksan	Diosgenin	<i>MTT Cell Viability Assay</i>	Sel HepG2, MCF-7	Diosgenin menghasilkan aktivitas penghambatan yang tinggi terhadap viabilitas sel MCF-7 dengan nilai IC ₅₀ sebesar 11,03 µg/mL	(Selim dan Al Jaouni, 2015)
3	Rimpang	-	<i>Paracoumaric acid methyl ester (pCAME)</i>	<i>In vitro cell proliferation, wound healing, migration, dan tube formation assay. In vivo physiological angiogenic vessel formation, tumor-induced angiogenic vessel formation assay</i>	<i>Human Umbilical Vein Endothelial Cells (HUV ECs)</i> in vitro dan model kuda laut (Danio rerio) in vivo.	pCAME menghambat proliferasi, penyembuhan, migrasi, dan pembentukan tabung HUVECs, mengganggu pembentukan fisiologis dari embrio kuda laut, dan menghambat angiogenesis tumor pada model xenograft SGC-7901 lini sel kanker kuda laut melalui penghambatan jalur pensinyalan vegf/vegfr2 dan ang/tie.	(Zhang, et al., 2018)
4	Akar	Metanol	Polifenol	<i>MTT Assay</i>	HePG-2	Ekstrak metanol menunjukkan aktivitas sitotoksik kuat terhadap lini sel HePG-2 dengan nilai IC ₅₀ sebesar 13,87 µg/mL	(Gheraibia, et al., 2020)

5	Rimpang	Heksan	Diosgenin		HePG-2, MCF-7	Aktivitas penghambatan VEGF (faktor pro-angiogenesis) yang signifikan ($p < 0,05$) terhadap sel MCF-7	(Selim dan Al aouni, 2016)
6	Rimpang	Heksan	Diosgenin	<i>Trypan blue dye exclusion test dan tetrazolium salt WST-1 kit</i>	HCT116	Ekstrak heksan konsentrasi 300 $\mu\text{g/mL}$ menekan hampir 100% proliferasi lini sel HCT116. Ekstrak heksan konsentrasi 250 $\mu\text{g/well}$ menyebabkan kematian sel HCT116 sebesar 99,87%	(Alth ub aiti, et al., 2017)
7	Rimpang	Etanol	Diosgenin	<i>MTT Assay, Flow Cytometry, dan Molecular Docking</i>	SKOV-3 in vitro dan MCL-1 protein in silico	Ekstrak etanol menunjukkan aktivitas sitotoksik moderat terhadap SKOV-3 dengan nilai IC_{50} sebesar 69.143 $\mu\text{g/mL}$. Ekstrak etanol pada konsentrasi 17,25 $\mu\text{g/mL}$ dan 34,5 $\mu\text{g/mL}$ menginduksi apoptosis SKOV-3 secara signifikan ($p < 0,05$). Molecular docking antara MCL-1 (protein anti-apoptosis) dengan diosgenin menghasilkan ikatan yang stabil dengan binding energy sebesar -11,8265.	(Hidayah, et al., 2023)
8	Daun	Metanol	Polifenol	<i>Flow Cytometry, Caspase-3 Activity Assay, Mitochondrial Membrane Potential (MMP) Assay</i>	HePG-	Ekstrak metanol menginduksi apoptosis dan nekrosis terhadap sel HePG2 masing-masing sebesar 14,7% dan 61%. Perlakuan ekstrak metanol 100 mg/mL selama 12 jam mengaktivasi caspase-3 secara signifikan ($P < 0,05$) menjadi 2,4 kali lipat dan menurunkan potensial membran mitokondria melalui penurunan rasio fluoresensi JC-1 590/530 nm.	(Nair, et al., 2014.
9	Rimpang	Heksan	Costunolide	<i>Annexin V-FITC Assay, Flow Cytometry, MMP Assay</i>	PC-3	Ekstrak kasar heksan menghambat proliferasi dan menginduksi apoptosis sel PC-3 dengan nilai IC_{50} sebesar 2,3 $\mu\text{g/mL}$. Pada konsentrasi 4,0 $\mu\text{g/mL}$ menginduksi penurunan viabilitas sel sebesar 30%. Pada konsentrasi 2,0 $\mu\text{g/mL}$ meningkatkan bentuk aktif caspase-3 dan caspase-9 masing-masing sebesar 4,5 dan 6,5 kali lipat.	(Elk ady, 2019)

10	Akar	Etil asetat	-	<i>MTT Assay, DNA Fragmentation Assay, MMP Assay</i>	A549	Inhibisi pertumbuhan sel A549 sebesar 50% (IC_{50}) pada konsentrasi ekstrak 40 dan 70 $\mu\text{g}/100 \mu\text{L}$ selama 24, 48, dan 72 jam. Uji induksi apoptosis lebih lanjut menunjukkan terjadinya induksi pembelahan DNA internukleosomal. Ekstrak ini juga memicu penurunan potensial membran mitokondria yang signifikan ($P < 0,05$) pada sel A549.	(Omar, et al., 2022)
11	Rimpang	Fraksi heksan-dietil eter	-	<i>MTT Assay, Flow Cytometry, Annexin V-PE Assay</i>	MCF-7, MDA-MB-231	Efek antiproliferatif terhadap dua lini sel kanker payudara (MCF-7 positif reseptor estrogen dan MDA-MB-231 tripel negatif) dengan nilai IC_{50} masing-masing sebesar $4 \pm 0,03$ dan $27 \pm 1,3 \mu\text{g}/\text{mL}$. Pengujian lebih lanjut menunjukkan induksi apoptosis melalui kerusakan DNA, penurunan regulasi p53 mutan, dan peningkatan ekspresi p21 dan p27 sebagai penghambat siklus sel.	(Baw akid, et al., 2021).
12	Rimpang	Metanol	Diosgenin glikosida (dioscin)	Sulforhodamine B (SRB) Assay	HT-1376, HPAC-1376, DU-145, HT-29, MDA-T32	Aktivitas sitotoksik signifikan terhadap sel kanker kandung kemih (HT-1376), pankreas (HPAC-1376), prostat (DU-145), usus besar (HT-29), dan tiroid (MDA-T32) dengan nilai IC_{50} berturut-turut sebesar $9,47 \pm 2,0$; $8,32 \pm 1,3$; $13,85 \pm 1,3$; $6,10 \pm 0,6$; $6,86 \pm 0,6 \mu\text{g}/\text{mL}$	(Bauri, et al., 2024)
13	Rimpang	Metanol	Kuersetin, rutin, luteolin, kaempferol, kumarin	MTT Assay	MCF-7	Aktivitas sitotoksik moderat terhadap lini sel MCF-7 dengan nilai IC_{50} sebesar $139,1 \mu\text{g}/\text{mL}$	(Tha bit, 2018)

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tanaman herbal merupakan salah satu pengobatan alternatif yang dapat digunakan untuk mengobati penyakit kanker. Beberapa penelitian telah dilakukan untuk mengetahui zat aktif dalam tanaman pancing tawar (*Costus speciosus*) serta membuktikan aktivitas anti kankernya. Beberapa

aktivitas tersebut adalah sebagai berikut.

Penelitian dengan metode *in vitro* yang dilakukan oleh Ibrahim et al. (2019) membuktikan bahwa ekstrak metanol rimpang *C. speciosus* memiliki efek antiproliferatif terhadap karsinoma epidermoid (KB), karsinoma duktal (BT-549), melanoma malignan (SK-MEL), dan karsinoma

ovarium (SKOV-3). Hasil menunjukkan bahwa kandungan zat aktif arbuskulin A memiliki aktivitas sitotoksik kuat terhadap SKOV-3 dengan nilai IC_{50} sebesar 0,8 μ M dibandingkan dengan doxorubicin dengan nilai IC_{50} sebesar 0,313 μ M. Senyawa arbuskulin A juga menunjukkan aktivitas yang hampir setara terhadap BT-549 dengan nilai IC_{50} sebesar 0,4 μ M dibandingkan dengan doxorubicin dengan nilai IC_{50} sebesar 0,46 μ M. Aktivitas sitotoksik yang kuat oleh arbuskulin A juga ditunjukkan terhadap lini sel kanker KB dengan nilai IC_{50} sebesar 1,5 μ M dibandingkan dengan doxorubicin dengan nilai IC_{50} sebesar 0,029 μ M dan pada sel kanker SK-MEL dengan nilai 1,2 μ M dibandingkan dengan doxorubicin dengan nilai IC_{50} sebesar 0,166 μ M (Ibrahim, et al., 2019).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Selim dan Al Jaouni (2015) melalui metode *in vitro*, kandungan diosgenin yang diisolasi dari *C. speciosus* menunjukkan efek sitotoksik moderat terhadap sel kanker hati (HepG2) dengan nilai IC_{50} sebesar 32,62 μ g/ml. Perlakuan yang sama dilakukan dengan paclitaxel sebagai kontrol positif menghasilkan nilai IC_{50} sebesar 0,48 μ g/ml. Selain itu, juga ditunjukkan aktivitas penghambatan yang kuat terhadap viabilitas sel MCF-7 dengan nilai IC_{50} sebesar 11,03 μ g/ml dibandingkan dengan perlakuan sel MCF-7 dengan paclitaxel yang menghasilkan nilai IC_{50} sebesar 0,61 μ g/ml (Selim dan Al Jaouni, 2015).

Penelitian yang dilakukan oleh Zhang et al. (2018) secara *in vitro* dan *in vivo* menunjukkan bahwa salah satu zat aktif dalam *C. speciosus* yaitu *Para-coumaric acid methyl ester* (pCAME) berpotensi dalam inhibisi proliferasi sel endotel vena umbilikalis (HUVEC) yang berhubungan dengan pembentukan pembuluh darah baru atau angiogenesis. Diketahui bahwa pCAME dapat menekan proliferasi HUVEC secara signifikan

yaitu sebesar 41,3% pada konsentrasi 500 μ M dan 63,1% pada konsentrasi 1000 μ M. Selain itu, pCAME dapat menghambat pembentukan fisiologis pembuluh darah kuda laut, dan angiogenesis tumor pada model xenograft SGC-7901 lini sel kanker kuda laut melalui penghambatan jalur pensinyalan *vegfr/vegfr2* dan *ang/tie*. Hasil analisis juga menunjukkan bahwa pCAME mengatur jalur pensinyalan yang melibatkan inflamasi, imun, dan angiogenesis pada model SGC-7901 (Zhang, et al., 2018)

Dalam penelitian yang dilakukan oleh Gheraibia et al. (2020) menyebutkan bahwa ekstrak metanol *C. speciosus* memiliki aktivitas antikanker yang kuat terhadap lini sel HePG2 dengan nilai IC_{50} sebesar 13,87 μ g/mL. Diikuti oleh ekstrak etanol dan ekstrak air yang memiliki aktivitas antikanker moderat terhadap lini sel HePG2 dengan nilai IC_{50} berturut-turut sebesar 24,06 dan 53,69 μ g/mL. Hasil ini dibandingkan dengan doxorubicin sebagai obat antikanker standar dengan nilai IC_{50} sebesar 4,50 μ g/mL (Gheraibia, et al., 2020).

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Selim dan Al Jaouni (2016) menunjukkan bahwa pemberian senyawa aktif diosgenin yang diisolasi dari *C. speciosus* terhadap sel MCF-7 menghasilkan penghambatan yang signifikan terhadap konsentrasi *vascular endothelial growth factor* (VEGF) ($p < 0,05$). VEGF merupakan salah satu faktor pro-angiogenesis tumor yang paling kuat. Nilai ini dibandingkan dengan penghambatan oleh thalidomide sebagai obat antiangiogenesis standar ($p < 0,01$) (Selim dan Al Jaouni, 2016).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Althubaiti et al. (2017) efek rimpang *C. speciosus* terhadap viabilitas sel HCT116 dievaluasi menggunakan metode *trypan blue dye exclusion test*. Pada konsentrasi ekstrak 160

dan 300 µg/mL menyebabkan fragmentasi DNA dan induksi apoptosis sel melalui jalur caspase. Efek antiproliferatif rimpang *C. speciosus* pada sel HCT116 dievaluasi menggunakan kit WST-1. Perlakuan sampel uji dengan konsentrasi 250 µg/well menyebabkan kematian 99,87% sel HCT116 setelah perlakuan selama 48 jam (Althubaiti, et al., 2017).

Menurut hasil penelitian Hidayah et al. (2023), ekstrak tanaman *C. speciosus* mengandung senyawa aktif diosgenin yang diketahui memiliki aktiivtas antikanker. Perlakuan pada ekstrak etanol rimpang *C. speciosus* terhadap sel epitel ovarium (SKOV-3) menunjukkan aktivitas sitotoksik moderat dengan nilai IC_{50} sebesar 69,143 µg/mL. Selain itu, berdasarkan uji induksi apoptosis sel SKOV-3 terhadap ekstrak etanol *C. speciosus* menggunakan metode *flow cytometry* diketahui bahwa pada konsentrasi 17,25 µg/mL dan 34,5 µg/mL terjadi peningkatan apoptosis secara signifikan ($p < 0,05$) dibandingkan dengan sel kontrol. Selain itu, juga dilakukan *docking* antara MCL-1 sebagai protein target anti-apoptosis dan ligan asli (19G) yang menghasilkan *binding energy* sebesar -11,5015 kkal/mol. Sedangkan *binding energy* antara diosgenin dengan protein MCL-1 yaitu sebesar -11,8265. Nilai ini lebih rendah dibandingkan *binding energy* 19G dengan protein MCL-1 yang berarti ikatannya lebih stabil dan menjadikan diosgenin sebagai kandidat potensial inhibitor MCL-1 untuk meningkatkan apoptosis (Hidayah, et al., 2023).

Penelitian *in vitro* yang dilakukan oleh Nair et al. (2014) membuktikan bahwa ekstrak metanol daun *C. speciosus* dapat menginduksi apoptosis sel HepG2 yang efektivitasnya mirip dengan sorafenib sebagai obat standar. Evaluasi apoptosis dilakukan menggunakan metode *flow cytometry* dengan hasil persentase sel apoptosis dan nekrosis pada perlakuan ekstrak

metanol masing-masing sebesar 14,7% dan 61%. Selain itu, perlakuan ekstrak metanol 100 µg/mL selama 12 jam menunjukkan peningkatan signifikan ($P < 0,05$) aktivasi caspase-3 yang berperan dalam jalur apoptosis menjadi 2.4 kali lipat dibandingkan dengan sel kontrol. Perlakuan ekstrak metanol 100 µg/mL selama 24 jam juga menunjukkan penurunan potensial membran mitokondria yang diketahui melalui penurunan rasio fluoresensi JC-1 590/530 nm pada sel yang diberi ekstrak metanol. Penurunan potensial membran mitokondria ini kemungkinan besar dapat memulai kaskade apoptosis pada sel kanker (Nair, et al., 2014).

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan Elkady (2019), ekstrak kasar heksan *C. speciosus* dapat menghambat proliferasi dan menginduksi apoptosis sel kanker prostat manusia (PC-3) dengan nilai IC_{50} sebesar 2,3 µg/mL yang menunjukkan aktivitas sitotoksik kuat. Ekstrak ini menunjukkan efek maksimal setelah 72 jam perlakuan pada konsentrasi 4,0 µg/mL dimana menginduksi penurunan viabilitas sel sebesar 30%. Selain itu, uji aktivasi caspase-3 dan caspase-9 menggunakan *flow cytometry* menunjukkan bahwa setelah pemberian ekstrak kasar heksan 2,0 µg/mL terjadi peningkatan bentuk aktif caspase-3 dan caspase-9 masing-masing sebesar 4,5 dan 6,5 kali lipat yang memicu kaskade apoptosis pada sel PC-3 (Elkady, 2019).

Hasil penelitian yang dilakukan Omar et al. (2022) menunjukkan bahwa ekstrak akar *C. speciosus* menghambat pertumbuhan sel kanker paru-paru (A549) sebesar 50% (IC_{50}) pada konsentrasi ekstrak 40 dan 70 mg/100 mL selama 24, 48, dan 72 jam. Perlakuan tersebut juga menginduksi kerusakan DNA signifikan pada sel A539. Uji induksi apoptosis lebih lanjut dengan metode elektroforesis gel agarosa pada sel yang diberi perlakuan peningkatan konsentrasi

ekstrak selama 72 jam menunjukkan terjadinya induksi pembelahan DNA internukleosomal yang merupakan ciri khas apoptosis intraseluler. Selain itu, dilakukan pewarnaan sel dengan pewarna JC-1 untuk melihat efeknya terhadap potensial membran mitokondria sel A539. Hasil menunjukkan bahwa ekstrak akar *C. speciosus* memicu kehilangan potensial membran mitokondria yang signifikan ($P < 0,05$) pada sel A549 (Omar, et al., 2022).

Menurut penelitian yang dilakukan Bawakid et al. (2021), fraksi heksan-dietil eter *C. speciosus* memiliki efek antiproliferatif terhadap dua lini sel kanker payudara (MCF-7 positif reseptor estrogen dan MDA-MB-231 tripel negatif) setelah inkubasi selama 48 jam dengan nilai IC_{50} masing-masing sebesar $4 \pm 0,03$ dan $27 \pm 1,3$ $\mu\text{g/mL}$. Pemberian fraksi heksan-dietil eter menginduksi apoptosis dan penurunan ikatan antar sel yang diberi perlakuan. Pengujian lebih lanjut menunjukkan efek penghambatan yang kuat terhadap SOD, GSH, dan MMP-2 pada sel MDA-MB-231 yang memicu proses apoptosis melalui kerusakan DNA, penurunan regulasi p53 mutan, dan peningkatan ekspresi p21 dan p27 sebagai penghambat siklus sel (Bawakid, et al., 2021).

Berdasarkan penelitian Bauri et al. (2024), diosgenin glikosida yang terdapat dalam ekstrak rimpang *C. speciosus* memiliki aktivitas antiproliferasi pada berbagai lini sel kanker. Pengujian toksisitas sel dilakukan menggunakan uji Sulforhodamine B (SRB) dengan paclitaxel sebagai pembanding terhadap lima jenis sel kanker yang berbeda, yaitu kanker kandung kemih (HT-1376), pankreas (HPAC-1376), prostat (DU-145), usus besar (HT-29), dan tiroid (MDA-T32). Hasilnya menunjukkan aktivitas sitotoksitas signifikan dengan nilai IC_{50} berturut-turut sebesar $9,47 \pm 2,0$; $8,32 \pm 1,3$; $13,85 \pm 1,3$; $6,10 \pm 0,6$;

$6,86 \pm 0,6$ $\mu\text{g/mL}$ (Bauri, et al., 2024).

Dalam penelitian yang dilakukan Thabit (2018), diketahui bahwa ekstrak metanol *C. speciosus* mengandung senyawa aktif fenolik diantaranya yaitu kuersetin, rutin, luteolin, kaempferol, dan kumarin. Ekstrak metanol ini diketahui memiliki aktivitas sitotoksik terhadap lini sel MCF-7. Ekstrak metanol *C. speciosus* memiliki efektivitas moderat pada konsentrasi ekstrak 400 $\mu\text{g/ml}$ dengan nilai inhibisi 50,7% dan aktivitas sitotoksik moderat dengan nilai IC_{50} sebesar 139,1 $\mu\text{g/mL}$ (Thabit, 2018).

Berdasarkan pembahasan diatas, diketahui bahwa *C. speciosus* memiliki potensi sebagai antikanker terhadap sel kanker serviks (KB), sel kanker payudara (BT-549, MCF-7, MDA-MB-231), sel melanoma (SK-MEL), sel kanker ovarium (SKOV-3), sel kanker hati (HepG2), sel endotel vena umbilikalis (HUVECs), sel kanker usus besar (HCT116), sel kanker prostat (PC-3), sel kanker paru-paru (A549), sel kanker kandung kemih (HT-1376), serta sel kanker pankreas (HPAC-1376). Secara umum, uji toksisitas melalui metode MTT assay menunjukkan aktivitas sitotoksik moderat dengan rentang nilai IC_{50} sebesar 4-400 mg/mL ke berbagai sel kanker. Dengan senyawa aktif yang telah diketahui dan dianalisis sebagai agen antikanker, diantaranya yaitu dehydrodihydrocostus lactone, dehydrocostus lactone, santamarine, reynosin, specioic acid, para-coumaric acid methyl ester, costunolide, diosgenin, arbuskulin A, kuersetin, rutin, luteolin, kaempferol, dan kumarin.

SIMPULAN

Berdasarkan pembahasan dalam review artikel ini, diketahui bahwa ekstrak metanol, etanol, dan heksan dari rimpang *C. speciosus*, ekstrak metanol dan etil asetat dari akar *C. speciosus*, dan ekstrak metanol dari daun *C.*

speciosus menunjukkan aktivitas antikanker dan berpotensi menjadi alternatif pengobatan kanker. Perlu studi lebih lanjut berupa uji in vivo untuk mengevaluasi efektivitas dan keamanan ekstrak pada organisme hidup.

DAFTAR PUSTAKA

- Althubaiti, E.H., Omar, A.M.S., Almatry, M.A., Anwar, Y., dan ElAssouli, S.M. 2017. Assessment of the Anticancer and Antigenotoxic potential of *Costus speciosus* extract against HCT116 cell line. *JKAU: Sci*, 29(1):37-50.
- American Cancer Society 2022. Cancer Facts & Figures 2022. Tersedia online di <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/cancer-facts-figures-2022.html>. [Diakses pada 3 Juni 2024].
- Andriyana, D.V. dan Fatmawati, N.K. 2022. Retinal Detachment Eksudatif sebagai Efek Samping Pemberian Kemoterapi pada Kanker Payudara. *J. Ked. Mulawarman*, Vol. 9(3): 110-114.
- Bauri, A.K., Dionicio, I.C., Arellano, E.S., dan de Blanco, E.J.C. 2024. Study of The Antiproliferative Activity of Steroidal Saponin, Dioscin Isolated from The Rhizome of *Costus Speciosus* (Insulin Plant). *EJBPS*, 11(2):344-374.
- Bawakid, N.O., Abdel-Lateff, A., El-Senduny, F.F., dan Alarif, W.M. 2021. *Costus speciosus* J Koenig (Costaceae) exerts antiproliferative effect on breast cancer cells via induction of cell cycle arrest and inhibition of activity of metalloproteinase-2. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 20(7): 1365-1372.
- Elkady, A.I. 2019. Targeting prostate cancer cell proliferation, stemness and metastatic potential using *Costus speciosus* derived phytochemicals. *American Journal of Translational Research*, 11(4):2550-2569.
- Gheraibia, S., Belattar, N., Abdel-Wahhab, M.A. 2020. HPLC analysis, antioxidant and cytotoxic activity of different extracts of *Costus speciosus* against HePG-2 cell lines. *South African Journal of Botany*, 131:222-228.
- Hartini, S., Winarsih, B.D., Nugroho, E.G.Z. Peningkatan Pengetahuan Perawat Untuk Perawatan Anak Penderita Kanker. *Jurnal Pengabdian Kesehatan*, Vol. 3(2): 141-149.
- Hidayah, A.B., Ashfannada, N., Khasanah, A.N., Annisa, S.N., Tiffany, G.R., dan Murwanti, R. 2023. Apoptosis Induction of SKOV-3 Ovarian Cancer Cells from Pacing Rhizome (*Costus speciosus*) Through the Modulation of BAX and P53 Genes Expression. *Indonesian Journal of Cancer Chemoprevention*, 14(2):139-150.
- Ibrahim, S.R.M., El-Shaer, N.S.A.A., Asfour, H.Z., Elshali, K.Z., Shaaban, M.I.A., Al-Attas, A.A.M., dan Mohamed, G.A.A. 2019. Antimicrobial, antiquorum sensing and antiproliferative activities of sesquiterpenes from *Costus speciosus* rhizomes. *Pak. J. Pharm. Sci*, 1:109-115.
- Nafisah, L., Halimah, E., dan Iskandar, Y. 2022. Botanical and Chemical Overview, Traditional Uses and Potential of Anticancer Activity from Several *Costus* Plants: A Narrative Review. *Bioscientia Medicina: Journal of Biomedicine & Translational Research*, Vol. 6(9): 2127-2138.
- Nair, S.V.G., Hettihewa, M., dan Rupasinghe, H.P.V. 2014. Apoptotic and Inhibitory Effects on Cell Proliferation of Hepatocellular Carcinoma HepG2 Cells by Methanol Leaf Extract of *Costus speciosus*.

- BioMed Research International, 1-10.
- Omar, A.S., Nasraldeen, R.A., Albiheyri, R., Kadi, R.H., dan Abo-Aba, S.E.M. 2022. The Effects of *Costus speciosus* Root Extract on Cultured Human Lung Cancer Cells, A549. *Bioscience Biotechnology Research Communications*, 15(1):164-170.
- Rusminan, S.A., Ulfa, M., Mega, P., Fitria, Z., dan Sandria, S. 2023. Penyuluhan mengenai pencegahan dan deteksi dini kanker pada masyarakat Kota Prabumulih. *Jurnal Pengabdian Masyarakat: Humanity and Medicine*, Vol. 4(3): 197-209.
- Ryamizard, R., Nawangsih, C.H., dan Margawati, A. 2018. Gambaran Penggunaan Pengobatan Tradisional, Komplementer dan Alternatif pada Pasien Kanker yang Menjalani Radioterapi. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, Vol. 7(2): 1568-1584.
- Selim, S. dan Al Jaouni, S. 2015. Anticancer and apoptotic effects on cell proliferation of diosgenin isolated from *Costus speciosus* (Koen.) Sm. *BMC Complement Altern Med*, 15:301.
- Selim, S. dan Al Jaouni, S. 2016. Anti-inflammatory, antioxidant and antiangiogenic activities of diosgenin isolated from traditional medicinal plant, *Costus speciosus* (Koen ex. Retz.) Sm. *Natural Product Research*, 30(16):1830-1833.
- Stanford Health Care. 2024. Risks and Side Effects of Cancer Treatment. Tersedia online di <https://stanfordhealthcare.org/medical-treatments/c/cancer-surgery/complications.html>. [Diakses pada 3 Juni 2024].
- Thabit, Z.A. 2018. Evaluation of some bioactive effect of phenolic compounds in *Costus speciosus* rhizome extract. *Iraqi Journal of Science*, 59(1A):38-43.
- WHO. 2022. Cancer Country Profiles: Indonesia. Tersedia online di <https://gco.iarc.fr/en>. Diakses pada 3 Juni 2024].
- Wulandari, P.K., Budiana, I.N.G., Surya, G.N.H.W., dan Suwardewam T.G.A. 2024. Profil Efek Samping Radioterapi pada Pasien Penderita Kanker Serviks di RSUP Prof. Dr. I. G. N. G. Ngoerah Denpasar. *Jurnal Medika Udayana*, Vol. 13(4): 89-94.
- Zhang, H.Z., Li, C.Y., Wang, R.X., Wei, P., Liu, M.H., dan He, M.F. 2018. Anti-angiogenic activity of para-coumaric acid methyl ester on HUVECs in vitro and zebrafish in vivo. *Phytomedicine*, 15(48):10-20.